

**OPTIMASI FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS
LAMBAT SISTEM *FLOATING* DENGAN MATRIKS
ETILSELULOSA DAN HIDROKSIPROPIL
METILSELULOSA**

SKRIPSI



Oleh:

**CARLIN OCTAVIANI
K 100080060**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2012**

**OPTIMASI FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS
LAMBAT SISTEM *FLOATING* DENGAN MATRIKS
ETILSELULOSA DAN HIDROKSIPROPIL
METILSELULOSA**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
di Surakarta**

Oleh:

**CARLIN OCTAVIANI
K 100 080 060**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2012**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

OPTIMASI FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT SISTEM *FLOATING* DENGAN MATRIKS ETILSELULOSA DAN HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA

Oleh:

CARLIN OCTAVIANI

K 100 080 060

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmai Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada tanggal : 16 Juli 2012

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Dekan,


Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt.

Pembimbing Utama


(T.N. Saifullah S., M.Si., Apt.)

Pembimbing Pendamping


(Suprpto, S.Si., Apt.)

Penguji:

1. Drs. Mufrod, M.Sc., Apt.

2. Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt.

3. T.N. Saifullah S., M.Si., Apt.

4. Suprpto, S.Si., Apt.

DEKLARASI

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dala naskah ini dan disebutkan dala daftar pustaka.

Surakarta, Juli 2012

Peneliti



(Carlin Octavianti)

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Segala puji bagi Allah SWT, atas limpahan rahmatNYA sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Skripsi yang berjudul “OPTIMASI FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT SISTEM *FLOATING* DENGAN MATRIKS ETILSELULOSA DAN HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA” disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana strata 1 (S1) Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Penulis banyak mendapatkan dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan tepat waktu. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Muhammad Da'i, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, pembimbing akademik dan penguji 2.
2. Bapak T.N. Saifullah S., M.Si., Apt., selaku pembimbing utama skripsi.
3. Bapak Suprpto, S.Si., Apt., selaku pembimbing pendamping skripsi.
4. Bapak Drs. Mufrod, M.Sc., Apt. selaku penguji 1.
5. Kedua orang tua bapak ibu.
6. Tim peneliti Hadi, Fery, Agus dan Beta.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini. Meskipun demikian, Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan.

Wassalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Surakarta, Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|---------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| HALAMAN PENGAJUAN | ii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iii |
| DEKLARASI..... | iv |
| KATA PENGANTAR..... | v |
| DAFTAR ISI..... | vi |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR LAMPIRAN | x |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xi |
| INTISARI..... | xii |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar belakang | 1 |
| B. Perumusan masalah..... | 3 |
| C. Tujuan penelitian | 3 |
| D. Tinjauan pustaka | 3 |
| 1. <i>Gastro Retentive Drug Delivery System (GRDDS)</i> | 3 |
| 2. Floating System | 3 |
| 3. Bio/mucoadhesive system | 5 |
| 4. Swelling system..... | 5 |
| 5. Disolusi..... | 5 |
| 6. Optimasi Model Simplex Lattice Design | 5 |
| 7. Pemerian Bahan..... | 6 |
| E. Landasan Teori..... | 7 |
| F. Hipotesis | 8 |
| BAB II. METODE PENELITIAN | 9 |
| A. Kategori Penelitian..... | 9 |
| B. Variabel Penelitian..... | 9 |
| C. Alat dan Bahan Penelitian..... | 9 |

| | |
|--|----|
| D. Formula Tablet Kaptopril Lepas Lambat Sistem Floating | 10 |
| E. Jalanya Penelitian..... | 10 |
| 1. Pembuatan Granul | 10 |
| 2. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul | 11 |
| 3. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Lepas Lamb | 11 |
| 4. Keseragaman kandungan..... | 12 |
| 5. Uji Disolusi Tablet Lepas lambat Kaptopril | 12 |
| F. Analisis Hasil..... | 13 |
| G. Tempat Penelitian..... | 13 |
| BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN | 14 |
| A. Pemeriksaan Sifat Alir Granul..... | 14 |
| B. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet Kaptopril | 15 |
| C. Keseragaman Kandungan..... | 22 |
| D. Disolusi Tablet Kaptopril | 23 |
| E. Penentuan Titik Optimum..... | 26 |
| BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN | 28 |
| A. Kesimpulan..... | 28 |
| B. Saran | 28 |
| DAFTAR PUSTAKA | 29 |
| LAMPIRAN | 31 |

DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| GAMBAR 1. Mekanisme sistem <i>floating</i> | 4 |
| GAMBAR 2. Desain alat disolusi untuk <i>floating</i> | 5 |
| GAMBAR 3. Profil sudut diam dengan kombinasi HPMC dan EC | 14 |
| GAMBAR 4. Profil CV keseragaman bobot dengan kombinasi HPMC dan EC | 16 |
| GAMBAR 5. Profil CV kekerasan dengan kombinasi HPMC dan EC | 17 |
| GAMBAR 6. Profil CV kerapuhan dengan kombinasi HPMC dan EC | 18 |
| GAMBAR 7. Uji <i>floating</i> tablet lepas lambat kaptopril jam ke-1 | 19 |
| GAMBAR 8. Uji <i>floating</i> tablet lepas lambat kaptopril jam ke-2 | 19 |
| GAMBAR 9. Uji <i>floating</i> tablet lepas lambat kaptopril jam ke-3 | 20 |
| GAMBAR 10. Uji <i>floating</i> tablet lepas lambat kaptopril jam ke-4 | 20 |
| GAMBAR 11. Uji <i>floating</i> tablet lepas lambat kaptopril jam ke-5 | 20 |
| GAMBAR 12. Uji <i>floating</i> tablet lepas lambat kaptopril jam ke-6 | 20 |
| GAMBAR 13. Profil <i>floating lag time</i> dengan kombinasi HPMC dan EC | 21 |
| GAMBAR 14. Profil Keseragaman kandungan..... | 22 |
| GAMBAR 15. Kurva % terdisolusi tablet kaptopril vs waktu..... | 23 |
| GAMBAR 16. Profil kecepatan disolusi dengan kombinasi HPMC dan EC .. | 25 |
| GAMBAR 17. Grafik desirability berdasarkan simplex lattice design..... | 26 |

DAFTAR TABEL

| | Halaman |
|--|---------|
| TABEL 1. Formula Model Simplex Lattice Design..... | 10 |
| TABEL 2. Formula Sediaan Lepas Lambat Floating Kaptopril | 10 |
| TABEL 3. Hasil pemeriksaan sudut diam granul | 14 |
| TABEL 4. Persamaan regresi linear persen (%) terdisolusi terhadap waktu dan akar waktu | 24 |
| TABEL 5. Kecepatan disolusi kaptopril | 25 |
| TABEL 6. Pembobotan respon formula optimum | 26 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|---------|
| LAMPIRAN 1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Kaptopril..... | 31 |
| LAMPIRAN 2. Perhitungan Penyesuaian Formula | 32 |
| LAMPIRAN 3. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul | 33 |
| LAMPIRAN 4. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet | 34 |
| LAMPIRAN 5. Hasil Uji Keseragaman Kandungan | 36 |
| LAMPIRAN 6. Hasil Uji Disolusi Tablet..... | 38 |
| LAMPIRAN 7. Kinetika Pelepasan Obat | 47 |
| LAMPIRAN 8. Hasil Uji Dengan Simplex Lattice Design | 58 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|---------------|---------------------------------|
| CV | <i>Coefficient of variation</i> |
| EC | Etil Selulosa |
| HPMC | Hidroksipropil Metilselulosa |
| Mg. Stearat | Magnesium Stearat |
| Na bikarbonat | Natrium bikarbonat |
| SD | Standar Deviasi |

INTISARI

Kaptopril merupakan obat antihipertensi yang menurunkan tekanan darah tinggi dengan jalan menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dan pembentukan angiotensin II, yang bersifat vasokonstriksi kuat.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kombinasi matriks etilselulosa dan hidroksipropil metilselulosa terhadap sifat fisik dan disolusi dan konsentrasi kombinasi matriks yang dapat menghasilkan formula optimum pada tablet lepas lambat *floating* kaptopril.

Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah dengan perbandingan HPMC SM 15 dan EC untuk FI (100%:0%), FII (75%:33%), FIII (50%:50%), FIV (33%:75%) dan FV (0%:100%). Tablet yang dihasilkan diuji meliputi sifat alir granul, keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur, keseragaman kandungan, *floating lag time* dan kecepatan disolusi. Data penelitian dianalisis dengan program *Design Expert 8.0 Simplex Lattice Design*.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan semakin banyak EC maka meningkatkan kecepatan alir, keseragaman bobot, kekerasan, menurunkan kerapuhan, *floating lag time* dan kecepatan disolusi. Kinetika pelepasan tablet kaptopril lepas lambat kaptopril sistem *floating* mengikuti kinetika orde nol, dengan mekanisme erosi lebih dominan daripada difusi. Perbandingan HPMC 25% : 75% EC merupakan proporsi yang dapat menghasilkan formula yang optimum.

Kata kunci : Kaptopril, HPMC, EC, tablet, lepas lambat, *floating*.

OPTIMASI FORMULA TABLET KAPTOPRIL LEPAS LAMBAT SISTEM FLOATING DENGAN MATRIKS ETILSELULOSA DAN HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA

OPTIMIZATION OF FORMULA TABLET CAPTOPRIL SUSTAINED RELEASE FLOATING SYSTEM WITH ETHYLCELLULOSE AND HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE MATRIX

Carlin Octavianti ^{*}), T. N. Saifullah S. ^{*}), Suprpto ^{*})

^{*})Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

^{*})Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kombinasi matriks etilselulosa dan hidroksipropil metilselulosa terhadap sifat fisik dan disolusi dan konsentrasi kombinasi matriks yang dapat menghasilkan formula optimum pada tablet lepas lambat *floating* kaptopril. Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah. Perbandingan HPMC SM 15 dan EC untuk FI (100%:0%), FII (75%:33%), FIII (50%:50%), FIV (33%:75%) dan FV (0%:100%). Tablet diuji meliputi sifat alir granul, keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur, keseragaman kandungan, *floating lag time* dan kecepatan disolusi. Data penelitian dianalisis dengan program *Design Expert 8.0 Simplex Lattice Design*. Hasil dari penelitian ini menunjukkan semakin banyak EC maka meningkatkan kecepatan alir, keseragaman bobot, kekerasan, menurunkan kerapuhan, *floating* dan kecepatan disolusi. Kinetika pelepasan tablet kaptopril lepas lambat kaptopril sistem *floating* mengikuti kinetika orde nol, dengan mekanisme erosi lebih dominan daripada difusi. Perbandingan HPMC 25% : 75% EC merupakan proporsi yang dapat menghasilkan formula yang optimum.

Kata kunci : Kaptopril, HPMC, EC, tablet, lepas lambat, *floating*

Abstract

This study aims to determine the effect of concentration of the combination of ethylcellulose and hydroxypropyl methylcellulose matrix slow-release floating tablets of captopril on the physical properties and dissolution and combination concentration of matrix on slow-release floating tablet captopril. Manufacture of tablets made by wet granulation method. Comparison of HPMC and EC BC 15 to FI (100%: 0%), FII (75%: 33%), FIII (50%: 50%), FIV (33%: 75%) and FV (0%: 100%). Testing of tablet was the nature of granular flow, weight uniformity, tablet hardness, friability tablet, when crushed, content uniformity, dissolution and floating. The results were analyzed with the program *Design Expert 8.0 Simplex*

Lattice Design. The results of this study indicate a growing number of EC then increase the flow rate, weight uniformity, hardness, lower friability, floating and dissolution rate. The kinetics of release of sustained release tablet captopril captopril floating system follows zero order kinetics, the mechanism of erosion is more dominant than diffusion. Comparison of HPMC 25%: 75% EC is a proportion that can produce the optimum formula.

Key words : captopril, HPMC, EC, tablet, sustained release, floating.